

500.43232X00

THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant(s): TAKAO, et al.

Serial No.: 10/695,992

Filed: October 30, 2003

Title: PUMP FOR LIQUID CHROMATOGRAPH

LETTER CLAIMING RIGHT OF PRIORITY

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

January 23, 2003

Sir:

Under the provisions of 35 USC 119 and 37 CFR 1.55, the applicant(s) hereby claim(s) the right of priority based on:

Japanese Patent Application No. 2002-319222
Filed: November 1, 2002

A certified copy of said Japanese Patent Application is attached.

Respectfully submitted,

ANTONELLI, TERRY, STOUT & KRAUS, LLP

Carl I. Brundidge
Registration No.: 29,621

CIB/rr
Attachment

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 2 年 1 1 月 1 日
Date of Application:

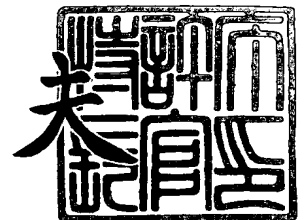
出 願 番 号 特 願 2 0 0 2 - 3 1 9 2 2 2
Application Number:
[ST. 10/C] : [J P 2 0 0 2 - 3 1 9 2 2 2]

出 願 人 株式会社日立ハイテクノロジーズ
Applicant(s):

2 0 0 3 年 1 2 月 2 5 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康



出証番号 出証特 2 0 0 3 - 3 1 0 7 4 0 7

【書類名】 特許願

【整理番号】 1502005151

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 G01N 30/32

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県土浦市神立町 5 0 2 番地 株式会社 日立製作所
機械研究所内

【氏名】 高尾 邦彦

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県土浦市神立町 5 0 2 番地 株式会社 日立製作所
機械研究所内

【氏名】 平工 賢二

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県土浦市神立町 5 0 2 番地 株式会社 日立製作所
機械研究所内

【氏名】 早瀬 功

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県ひたちなか市大字市毛 8 8 2 番地 株式会社 日
立ハイテクノロジーズ 設計・製造統括本部 那珂事業
所内

【氏名】 加地 弘典

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県ひたちなか市大字市毛 8 8 2 番地 株式会社 日
立ハイテクノロジーズ 設計・製造統括本部 那珂事業
所内

【氏名】 伊藤 正人

【特許出願人】

【識別番号】 501387839

【氏名又は名称】 株式会社 日立ハイテクノロジーズ

【代理人】

【識別番号】 100075096

【弁理士】

【氏名又は名称】 作田 康夫

【電話番号】 03-3212-1111

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 液体クロマトグラフ用ポンプ

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

シリンダと、前記シリンダ内を往復動するプランジャとを備えた液体クロマトグラフ用ポンプにおいて、

前記プランジャの外周面に、前記プランジャの駆動方向に沿って段差部を形成し、前記段差部と前記シリンダの内壁面とで作動室を構成し、前記作動室の断面積と前記プランジャの駆動速度とで該液体クロマトグラフ用ポンプの流量を決めるようにしたことを特徴とする液体クロマトグラフ用ポンプ。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の液体クロマトグラフ用ポンプにおいて、第 1 のシリンダおよび前記第 1 のシリンダ内を往復動する第 1 のプランジャを有する第 1 ポンプと、第 2 のシリンダおよび前記第 2 のシリンダ内を往復動する第 2 のプランジャを有する第 2 ポンプとを備え、前記第 1 ポンプの上流側に吸入弁と前記第 1 ポンプの下流側に吐出弁とを設け、少なくとも前記第 2 ポンプの前記第 2 のプランジャの外周面に、前記第 2 のプランジャの駆動方向に沿って前記段差部を形成し、前記段差部と前記第 2 のシリンダの内壁面とで前記作動室を構成し、前記第 2 ポンプを該液体クロマトグラフ用ポンプ内に構成される複数のポンプの内最も下流側に配置したことを特徴とする液体クロマトグラフ用ポンプ。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の液体クロマトグラフ用ポンプにおいて、第 1 のシリンダおよび前記第 1 のシリンダ内を往復動する第 1 のプランジャを有する第 1 ポンプと、第 2 のシリンダおよび前記第 2 のシリンダ内を往復動する第 2 のプランジャを有する第 2 ポンプとを備え、前記第 1 ポンプの上流側に吸入弁と前記第 1 ポンプの下流側に吐出弁とを設け、少なくとも前記第 2 ポンプの前記第 2 のプランジャの外周面に、前記第 2 のプランジャの駆動方向に沿って前記段差部を形成し、前記段差部と前記第 2 のシリンダの内壁面とで前記作動室を構成し、前記第 2 ポンプの作動室に該液体クロマトグラフ用ポンプからの吐出通路を接続し、前記第 1 ポ

ンプに構成される作動室に該液体クロマトグラフ用ポンプへの吸入通路を接続し、前記第 1 ポンプと前記第 2 ポンプとをシリアルに結合したことを特徴とする液体クロマトグラフ用ポンプ。

【請求項 4】

シリンダと、前記シリンダ内を往復動するプランジャとを備えた液体クロマトグラフ用ポンプにおいて、

前記プランジャの外周面に、前記プランジャの駆動方向に沿って段差部を形成し、前記段差部と前記シリンダの内壁面とで作動室を構成し、前記プランジャの駆動側とは反対側の端部が気体雰囲気下に有ることを特徴とする液体クロマトグラフ用ポンプ。

【請求項 5】

請求項 4 に記載の液体クロマトグラフ用ポンプにおいて、第 1 のシリンダおよび前記第 1 のシリンダ内を往復動する第 1 のプランジャを有する第 1 ポンプと、第 2 のシリンダおよび前記第 2 のシリンダ内を往復動する第 2 のプランジャを有する第 2 ポンプとを備え、前記第 1 ポンプの上流側に吸入弁と前記第 1 ポンプの下流側に吐出弁とを設け、少なくとも前記第 2 ポンプの前記第 2 のプランジャの外周面に、前記第 2 のプランジャの駆動方向に沿って前記段差部を形成し、前記段差部と前記第 2 のシリンダの内壁面とで前記作動室を構成し、前記第 2 のプランジャの駆動側とは反対側の端部を気体雰囲気下に設け、前記第 2 ポンプを該液体クロマトグラフ用ポンプ内に構成される複数のポンプの内最も下流側に配置したことを特徴とする液体クロマトグラフ用ポンプ。

【請求項 6】

請求項 4 に記載の液体クロマトグラフ用ポンプにおいて、第 1 のシリンダおよび前記第 1 のシリンダ内を往復動する第 1 のプランジャを有する第 1 ポンプと、第 2 のシリンダおよび前記第 2 のシリンダ内を往復動する第 2 のプランジャを有する第 2 ポンプとを備え、前記第 1 ポンプの上流側に吸入弁と前記第 1 ポンプの下流側に吐出弁とを設け、少なくとも前記第 2 ポンプの前記第 2 のプランジャの外周面に、前記第 2 のプランジャの駆動方向に沿って前記段差部を形成し、前記段差部と前記第 2 のシリンダの内壁面とで前記作動室を構成し、前記第 2 のプラ

ンジャの駆動側とは反対側の端部を気体雰囲気下に設け、前記第 2 ポンプの作動室に該液体クロマトグラフ用ポンプからの吐出通路を接続し、前記第 1 ポンプに構成される作動室に該液体クロマトグラフ用ポンプへの吸入通路を接続し、前記第 1 ポンプと前記第 2 ポンプとをシリアルに結合したことを特徴とする液体クロマトグラフ用ポンプ。

【請求項 7】

請求項 2, 3, 5 又は 6 のいずれか 1 項に記載の液体クロマトグラフ用ポンプにおいて、該液体クロマトグラフ用ポンプで送液する溶離液を貯留する溶離液貯留容器を備え、前記溶離液貯留容器と前記第 1 ポンプの間に低圧ポンプを設置し、前記第 2 ポンプの下流側に、切替弁と、前記溶離液貯留容器に連通する通路およびカラムに連通する通路とを設け、試験開始時に前記切替弁を前記溶離液貯留容器に連通する通路と連通するとともに、前記低圧ポンプを駆動して大流量の送液を行い前記ポンプや通路内に残留する気泡を排出しつつ下流側通路への溶離液の充填を行い、その後に前記切替弁を前記カラム側に連通する通路と連通するようにして、前記第 1 ポンプおよび前記第 2 ポンプにより小流量の送液を行うようにしたことを特徴とする液体クロマトグラフ用ポンプ。

【請求項 8】

液体クロマトグラフ用ポンプと、溶離液を貯留する容器と、前記液体クロマトグラフ用ポンプと前記容器の間に設けた低圧ポンプと、前記液体クロマトグラフ用ポンプから吐出された溶離液を前記容器に戻す第 1 の流路と、前記液体クロマトグラフ用ポンプから吐出された溶離液をインジェクタに送る第 2 の流路と、前記第 1 の流路と前記第 2 の流路とを切替える切替弁とを備えたことを特徴とする液体クロマトグラフ用ポンプ。

【請求項 9】

請求項 1, 4 又は 8 のいずれか 1 項に記載の液体クロマトグラフ用ポンプにおいて、送液流量の範囲は概ね $0.1 \text{ nL/min} \sim 50 \mu\text{L/min}$ であることを特徴とする液体クロマトグラフ用ポンプ。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本発明は、液体クロマトグラフに係わり、特に低流量の送液を行うのに適した液体クロマトグラフ用ポンプに関する。

【0 0 0 2】**【従来の技術】**

従来の液体クロマトグラフ用ポンプは、シリンダ内で往復運動するプランジャにより溶離液を吸入、吐出する構成が一般的である。このため、溶離液を高い送液精度で微量の送液を行う場合には、プランジャ径を細くしたり、プランジャのストロークを小さくするなどの改善が必要になる。また、送液が微量になるほどポンプ内部や送液の流路等に滞留した気泡の排出が困難になる。

【0 0 0 3】

溶離液中の気泡の影響を受けないで送液するポンプの構成として、大径部と小径部とを形成した異径同軸プランジャで共通に駆動される第 1 ポンプヘッドと第 2 ポンプヘッドを持った体積の異なる二つのポンプヘッドを有しており、第 1 ポンプヘッドおよび第 2 ポンプヘッドの各異径同軸プランジャの大径部で駆動される二つのポンプヘッドを第 1 ポンプとし、異径同軸プランジャの小径部で駆動される二つのポンプヘッドを第 2 ポンプとして構成し、第 1 ポンプと第 2 ポンプをシリアルに結合する。そして、第 1 ポンプの吐出口に加熱器や気／液セパレータを備え、前記気／液セパレータで気泡を除去した溶離液を第 2 ポンプで吸引して送液する構成が知られている（例えば、特許文献 1 参照）。

【0 0 0 4】**【特許文献 1】**

特開 2 0 0 0 - 3 9 4 2 7 号公報（第 2 頁、図 3）

【0 0 0 5】**【発明が解決しようとする課題】**

上記従来技術は、溶離液中のエアバルブの影響を全く受けずに精密な送液を行うことを目的としたものであり、送液量を微量化することについては十分な配慮がなされていない。この従来技術では、異径同軸プランジャの大径部で駆動される第 1 ポンプの流速を異径同軸プランジャの小径部で駆動される第 2 ポンプの流

速より大きくしている（好ましくは2倍以上に大きくしている）ことから、同ポンプシステムの最小吐出量は第2ポンプの吐出容積で決定される。このため、ポンプシステムの最小吐出量を微量化するためには、第2ポンプの吐出容積を決定するプランジャ外径を小さくする必要がある。しかし、プランジャ外径を小さくすることで最小吐出量を微量化することは加工精度や強度の観点から容易なことではない。

また従来技術では、プランジャの大径部を一定にして、プランジャ小径部を細くして第2ポンプの吐出容積を小さくすると、相対的に第1ポンプの吐出容積が増えることになる。一方、プランジャ小径部を太くして第1ポンプの吐出容積を小さくしても、第2ポンプの吐出容積が増えることになって、結局のところ、異径同軸プランジャを利用して送液量を微量化することは難しいという課題がある。

また送液量を微量化するためにポンプの吐出容積を小さくすると、試験開始時に送液のための流路内に溶媒液を充填する動作や気泡を排出する動作に長い時間を要するようになる。

【0006】

本発明の第1の目的は、送液の低流量化に適した液体クロマトグラフ用ポンプを提供することにある。また本発明の第2の目的は、試験開始時の溶媒液充填や気泡排出を短時間で完了することができる液体クロマトグラフ用ポンプを提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】

上記第1の目的を達成するために、本発明の液体クロマトグラフ用ポンプは、シリンダと、前記シリンダ内を往復動するプランジャとを備えた液体クロマトグラフ用ポンプにおいて、前記プランジャの外周面に、前記プランジャの駆動方向に沿って段差部を形成し、前記段差部と前記シリンダの内壁面とで作動室を構成し、前記作動室の断面積と前記プランジャの駆動速度とで該液体クロマトグラフ用ポンプの流量を決めるようにしたものである。このとき、第1のシリンダおよび前記第1のシリンダ内を往復動する第1のプランジャを有する第1ポンプと、

第2のシリンダおよび前記第2のシリンダ内を往復動する第2のプランジャを有する第2ポンプとを備え、前記第1ポンプの上流側に吸入弁と前記第1ポンプの下流側に吐出弁とを設け、少なくとも前記第2ポンプの前記第2のプランジャの外周面に、前記第2のプランジャの駆動方向に沿って前記段差部を形成し、前記段差部と前記第2のシリンダの内壁面とで前記作動室を構成し、前記第2ポンプを該液体クロマトグラフ用ポンプ内に構成される複数のポンプの内最も下流側に配置するとよい。または、第1のシリンダおよび前記第1のシリンダ内を往復動する第1のプランジャを有する第1ポンプと、第2のシリンダおよび前記第2のシリンダ内を往復動する第2のプランジャを有する第2ポンプとを備え、前記第1ポンプの上流側に吸入弁と前記第1ポンプの下流側に吐出弁とを設け、少なくとも前記第2ポンプの前記第2のプランジャの外周面に、前記第2のプランジャの駆動方向に沿って前記段差部を形成し、前記段差部と前記第2のシリンダの内壁面とで前記作動室を構成し、前記第2ポンプの作動室に該液体クロマトグラフ用ポンプからの吐出通路を接続し、前記第1ポンプに構成される作動室に該液体クロマトグラフ用ポンプへの吸入通路を接続し、前記第1ポンプと前記第2ポンプとをシリアルに結合するとよい。

また上記第1の目的を達成するために、本発明の液体クロマトグラフ用ポンプは、シリンダと、前記シリンダ内を往復動するプランジャとを備えた液体クロマトグラフ用ポンプにおいて、前記プランジャの外周面に、前記プランジャの駆動方向に沿って段差部を形成し、前記段差部と前記シリンダの内壁面とで作動室を構成し、前記プランジャの駆動側とは反対側の端部が気体雰囲気下に有るようにしたものである。このとき、第1のシリンダおよび前記第1のシリンダ内を往復動する第1のプランジャを有する第1ポンプと、第2のシリンダおよび前記第2のシリンダ内を往復動する第2のプランジャを有する第2ポンプとを備え、前記第1ポンプの上流側に吸入弁と前記第1ポンプの下流側に吐出弁とを設け、少なくとも前記第2ポンプの前記第2のプランジャの外周面に、前記第2のプランジャの駆動方向に沿って前記段差部を形成し、前記段差部と前記第2のシリンダの内壁面とで前記作動室を構成し、前記第2のプランジャの駆動側とは反対側の端部を気体雰囲気下に設け、前記第2ポンプを該液体クロマトグラフ用ポンプ内に

構成される複数のポンプの内最も下流側に配置するとよい。または、第 1 のシリンダおよび前記第 1 のシリンダ内を往復動する第 1 のプランジャを有する第 1 ポンプと、第 2 のシリンダおよび前記第 2 のシリンダ内を往復動する第 2 のプランジャを有する第 2 ポンプとを備え、前記第 1 ポンプの上流側に吸入弁と前記第 1 ポンプの下流側に吐出弁とを設け、少なくとも前記第 2 ポンプの前記第 2 のプランジャの外周面に、前記第 2 のプランジャの駆動方向に沿って前記段差部を形成し、前記段差部と前記第 2 のシリンダの内壁面とで前記作動室を構成し、前記第 2 のプランジャの駆動側とは反対側の端部を気体雰囲気下に設け、前記第 2 ポンプの作動室に該液体クロマトグラフ用ポンプからの吐出通路を接続し、前記第 1 ポンプに構成される作動室に該液体クロマトグラフ用ポンプへの吸入通路を接続し、前記第 1 ポンプと前記第 2 ポンプとをシリアルに結合するとよい。

上記の液体クロマトグラフ用ポンプにおいては、該液体クロマトグラフ用ポンプで送液する溶離液を貯留する溶離液貯留容器を備え、前記溶離液貯留容器と前記第 1 ポンプの間に低圧ポンプを設置し、前記第 2 ポンプの下流側に、切替弁と、前記溶離液貯留容器に連通する通路およびカラムに連通する通路とを設け、試験開始時に前記切替弁を前記溶離液貯留容器に連通する通路と連通するとともに、前記低圧ポンプを駆動して大流量の送液を行い前記ポンプや通路内に残留する気泡を排出しつつ下流側通路への溶離液の充填を行い、その後に前記切替弁を前記カラム側に連通する通路と連通するようにして、前記第 1 ポンプおよび前記第 2 ポンプにより小流量の送液を行うようにするとよい。

また上記第 2 の目的を達成するために、本発明の液体クロマトグラフ用ポンプは、液体クロマトグラフ用ポンプと、溶離液を貯留する容器と、前記液体クロマトグラフ用ポンプと前記容器の間に設けた低圧ポンプと、前記液体クロマトグラフ用ポンプから吐出された溶離液を前記容器に戻す第 1 の流路と、前記液体クロマトグラフ用ポンプから吐出された溶離液をインジェクタに送る第 2 の流路と、前記第 1 の流路と前記第 2 の流路とを切替える切替弁とを備えたものである。

上記の液体クロマトグラフ用ポンプは、送液流量の範囲が概ね $0.1 \text{ nL/min} \sim 50 \mu\text{L/min}$ であるものに特に有効である。

【0008】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の一実施形態を図面を参照しつつ説明する。

【0009】

図1および図2は、液体クロマトグラフ用ポンプが適用される液体クロマトグラフの送液システムの概略構成を表す油圧回路図であり、図3は、液体クロマトグラフ用ポンプのポンプ本体の概略構造を表す拡大断面図であり、図4は、ポンプの流量範囲を示す図であり、図5は、液体クロマトグラフ用ポンプの駆動方法の一例を示す図である。

【0010】

図1から図3において、送液システムは、溶離液貯留容器1内の溶離液2を脱気装置（デガッサ）3、低圧ポンプ4および吸入配管5を介して吸入し加圧する液体クロマトグラフ用ポンプ10と、この液体クロマトグラフ用ポンプ10からの溶離液を吐出し、切替弁6、吐出配管7a、7bを介して、分析対象となる試料が注入されるインジェクタ50と、微小なシリカゲル粒が内部に充填されたカラム51と、分離された成分毎に成分分析する検出器52と、ポンプを駆動するモータ21および31に駆動信号を出力するコントローラ55と、液体クロマトグラフ用ポンプ10に設けられ圧力を検出してその検出信号をコントローラ55に出力する圧力センサ60と、低圧ポンプ4の吐出圧力を調整する圧力制御弁41と、吐出配管7aと溶離液貯留容器1を切替弁6を介して連通しているバイパス配管61とを備えている。

【0011】

液体クロマトグラフ用ポンプ10は、ポンプ本体11と、モータ21および31と、減速機構22および32と、直動機構23および33から構成されている。

【0012】

ポンプ本体11には、吸入通路12、第1シリンダ13、第2シリンダ14、吐出通路15が形成されており、第1シリンダ13および第2シリンダ14には、第1プランジャ16および第2プランジャ17が軸受24、34により摺動可能に保持されている。吸入通路12には吸入弁18が、第1シリンダ13と第2

シリンダ 1 4 とを連通する中間通路には吐出弁 1 9 が設けられており、それぞればねにて一方向に保持され、溶離液の流通方向を制限する逆止弁となっている。すなわち、吸入弁 1 8 は第 1 シリンダ 1 3 を有する第 1 ポンプが吸入行程にあるときにばね力に逆らって開き、吐出弁 1 9 は第 1 ポンプが吐出行程にあるときばね力に逆らって開くように、それぞれがばねによって付勢されている。

【 0 0 1 3 】

モータ 2 1 の回転は減速機構 2 2 により減速され、直動機構 2 3 により直線運動に変換されて第 1 プランジャ 1 6 を第 1 シリンダ 1 3 内で往復運動させる。同様に第 2 プランジャ 1 7 もモータ 3 1、減速機構 3 2、直動機構 3 3 からなるアクチュエータにより第 2 シリンダ 1 4 内で往復駆動される。

【 0 0 1 4 】

図 3 に詳細に示したように、第 1 プランジャ 1 6 は、モーター側の大径部 1 6 a と、モーターとは反対側の小径部 1 6 b とで形成され、段差部が設けられている。この段差部と第 1 シリンダ 1 3 の内壁とで第 1 作動室 2 5 が構成されている。すなわち、大径部 1 6 a と小径部 1 6 b とをつなぐ段差面と、小径部 1 6 b を形成する第 1 プランジャ 1 6 の外周面と、小径部 1 6 b が貫通する貫通孔が形成された第 1 シリンダ 1 3 の端面とで、第 1 作動室 2 5 が構成されている。シール 2 6 はプランジャ 1 6 の大径部 1 6 a からの液漏れを、シール 2 7 は小径部 1 6 b からの液漏れをそれぞれ防止している。

【 0 0 1 5 】

同様に、第 2 プランジャ 1 7 にも大径部 1 7 a と小径部 1 7 b とが形成されて段差部が設けられ、この段差部と第 2 シリンダ 1 4 の内壁とで第 2 作動室 3 5 が形成されている。シール 3 6 および 3 7 によりプランジャの大径部 1 7 a および小径部 1 7 b の油密を行っている。

【 0 0 1 6 】

プランジャ 1 6、1 7 の外周面に形成した段差部とシリンダ 1 3、1 4 の内壁とで作動室 2 5、3 5 を構成することにより、プランジャ 1 6、1 7 の駆動方向を横切る作動室断面積を微小化することが容易で、プランジャ 1 6、1 7 の駆動量のある程度大きくして微少量の送液を行うことが可能になる。また送液の微量

化が進んだ場合、このような段差を微小かつ高精度に形成することは、モータの回転精度或いはプランジャ 16, 17 の送り精度を高めることよりも比較的容易になることが考えられる。

【0017】

プランジャ 16 および 17 の小径部先端部は、気体（本実施形態では大気）雰囲気下に露出しており、前述した従来技術の異径同軸プランジャの小径部端部が溶離液雰囲気（流路）中に有る場合と大きく異なる点である。すなわち、小径部 16 b, 17 b の先端部は、作動室 25 および 35 の外側に出されており、他の作動室内にも入れられていない。この液体クロマトグラフ用ポンプ 10 では、送液の微量化を行うためにプランジャ 16, 17 に形成された段差部にのみ作動室を設けてポンプを構成しており、小径部 16 b, 17 b の先端部では仕事をさせない構成にしている。

【0018】

また小径部 16 b, 17 b の先端部を気体雰囲気下に露出させたことは、シールに付着する有機溶媒等の析出物（例えば、塩を含む水溶液を送液した場合、塩が結晶となり粉の状態でシールに付着残留する。）を除去するのに好都合である。

【0019】

以下、本実施例では第 1 プランジャ 16 とこれを駆動するアクチュエータを含む部分を第 1 ポンプと称し、第 2 プランジャ 17 とこれを駆動するアクチュエータを含む部分を第 2 ポンプと呼ぶことにする。

【0020】

次に、図 4 は液体クロマトグラフ用ポンプ（高圧ポンプと呼称する）の流量範囲とその分類を示す図である。本実施形態ではセミマイクロより下の、マイクロ（ μ l）、ナノ（n l）といった極低流量の送液を行う液体クロマトグラフ用ポンプを対象としている。図 4 に示す汎用ポンプの流量範囲の一例よりわかるように、モータの回転速度範囲や回転精度等の制約上、最低流量と最大流量の比は一般に 100 倍程度しかとれない。したがって、マイクロ、ナノの領域に流量を設定すると、自ずと最大流量も小さくなってしまう。このため試験開始時にポンプ下流側

の計測系統の通路内に溶離液を充填するのに時間がかかる上、ポンプ内部に溜まった気泡が排出され難いという課題がある。特にシリンダ内に気泡が残っているとプランジャが往復動しても気泡を圧縮・膨張させるだけで一向に流量が吐出されないか、著しく流量が低下してしまい精度のよい計測ができないという課題があった。

【 0 0 2 1 】

そこで本実施形態例では極低流量の送液は前記の高圧ポンプで行い、試験開始時の溶離液充填や気泡排出には低圧ポンプで行うように構成したものである。

【 0 0 2 2 】

図 4 の構成例 1, 2 に示すように、高圧ポンプの流量範囲はマイクロ、ナノの領域をカバーできるよう設定することになる。一方、低圧ポンプの流量範囲は、特に設定する必要はないが、上述したように、試験開始時の溶離液の充填や気泡排出することができれば十分である。

【 0 0 2 3 】

ここで、図 4 の横軸の送液総流量とは、あとで説明する高圧グラジェント運転時の送液の総流量であり、グラジェント運転は数 1 0 ～ 1 0 0 段階程度に流量を変化させるので、高圧ポンプが出し得る最低流量としてはもう一桁～二桁下になる。

【 0 0 2 4 】

ここで、グラジェント運転を 1 0 0 段階行くと仮定した時の、高圧ポンプのプランジャ径の仕様について述べる。なお、流量はプランジャの断面積と速度の積なので、プランジャの径やモータの回転速度、減速比などを変えることにより設定が可能である。

【 0 0 2 5 】

図 3 に示した大径部の直径を D とし、小径部の直径を d とし、減速比を汎用ポンプに使用されているものに比べて、 $1/10$ から $1/20$ と仮定し、 D を 2 mm とすると、構成例 1 の場合では、 d は 1.5 mm 程度となる。一方、構成例 2 の場合では、 d は 1.99 ～ 1.98 mm となる。

【 0 0 2 6 】

以上の構成において、図 1、図 2 および図 5 を用いて液体クロマトグラフ用ポンプの運転方法を説明する。なお、図 5 は横軸時間に対し、上から第 2 プランジャ 1 7 の変位、第 1 プランジャ 1 6 の変位、第 2 プランジャ 1 7 の速度、第 1 プランジャ 1 6 の速度、吐出通路 1 1 を通過するトータル流量を示してある。

【0 0 2 7】

まず、試験の前段階としてポンプ内部の気泡を排出して溶媒液を充填する際は、図 2 に示したように、切替弁 6 をバイパス配管 6 1 側に切替えて、高圧ポンプ 1 0 の吐出配管 7 a とバイパス配管 6 1 を連通させて、低圧ポンプ 4 を起動する。低圧ポンプ 4 が作動すると溶離液貯留容器 1 内の溶離液 2 が吸入され、脱気装置（デガッサ）3 にて溶離液中に溶け込んでいる気泡が取り除かれる。ここで、低圧ポンプ 4 の吐出側には吐出圧力を調整する圧力制御弁 4 1 が設けられており、吐出圧力は通常 0.5 ～ 0.6 MPa 以下に設定されているが、この値は調整することが可能となっている。吐出された溶離液は、吸入通路 1 2、吸入弁 1 8、第 1 作動室 2 5、吐出弁 1 9、中間通路、作動室 3 5、吐出通路 1 5、吐出配管 7 a、切替弁 6 およびバイパス配管 6 1 を介して、溶離液貯留容器 1 内に戻る。

【0 0 2 8】

上流側に低圧ポンプ 4 を配置して大流量での送液を行うことにより、下流側の高圧ポンプ 1 0 内に溜まった気泡は容易に排出することが可能である。特に、本実施例の高圧ポンプ 1 0 では各作動室 2 5、3 5 の下死点近傍から溶媒液を導入し、作動室 2 5、3 5 の上死点から排出するように通路を構成することにより作動室 2 5、3 5 内のよどみをなくし、気泡が滞留し難いよう留意している。これにより汎用の液体クロマトグラフ用ポンプと同等以上の短時間で試験準備を完了することができる。なお、この間高圧ポンプ 1 0 は停止していても起動していても何ら問題はない。

【0 0 2 9】

つぎに、定常運転に移る際は、図 1 に示すように、切替弁 6 を吐出配管 7 b 側に切替えて、高圧ポンプ 1 0 の吐出配管 7 a と吐出配管 7 b を連通させて、検出器 5 2 に繋がる送液ラインとする。

【0 0 3 0】

低圧ポンプ 4 は起動してはいいるが、低流量の送液は高圧ポンプ 1 0 にて行う。溶離液 2 は吸入通路 1 2 よりポンプ内部に吸引され、吐出通路 1 5 から吐出された後、切替弁 6 および吐出配管 7 a、7 b を介して、インジェクタ 5 3 により分析対象となる試料が注入される。混合された溶液はカラム 5 1 に入り、成分毎に分離された後に検出器 5 2 で成分分析される。カラム 5 1 には微小なシリカゲル粒が充填されており、ここを流れる際の流体抵抗によって高圧ポンプ 1 0 には 1 0 M P a 程度の負荷圧力が発生する。圧力の大きさはカラム 5 1 の径と通過流量により変化する。

【 0 0 3 1 】

高圧ポンプ 1 0 の駆動パターンの一例を図 5 に示すが、流量はプランジャ速度に比例するので、速度波形は流量波形と等価である。

【 0 0 3 2 】

第 1 プランジャ 1 6 と第 2 プランジャ 1 7 の速度の和が常に一定となるように、すなわち、トータル流量が常に一定になるように、第 1 プランジャ 1 6 と第 2 プランジャ 1 7 の駆動を制御している。本実施形態例では、第 1 ポンプと第 2 ポンプとは同一の仕様で構成されている。すなわち、第 1 プランジャ 1 6 および第 1 作動室 2 5 と第 2 プランジャ 1 7 および第 2 作動室 3 5 とが同じ寸法および形状に構成されている。そして第 2 プランジャ 1 7 が吐出行程にあるときは、吐出弁 1 9 （第 2 ポンプ側から見た場合、吸入弁となる）は閉じられ、第 2 プランジャ 1 7 の駆動速度と第 2 作動室 3 5 の断面積で決まる流量で吐出通路 1 5 から送液される。このとき第 1 プランジャ 1 6 は吸入行程にあり、吸入弁 1 8 は開いている。また第 2 プランジャ 1 7 が吸入行程に入ると、第 1 プランジャ 1 6 は吐出行程に入り、吸入弁 1 8 が閉じて吐出弁 1 9 が開く。第 1 プランジャ 1 6 は第 2 プランジャ 1 7 の倍の速度で駆動されており、第 2 ポンプに補填を行いつつ第 1 ポンプが吐出行程で吐出するのと実質的に同じ流量で液体を吐出する。

【 0 0 3 3 】

このように、本実施形態例では、第 2 ポンプが吐出行程にあるときのほか、第 2 ポンプが吸入行程にあるときも、第 2 ポンプが吐出行程で吐出する流量で送液が行われる。このため、液体クロマトグラフ用ポンプ 1 0 から吐出される流量に

生じる脈動が低減され、脈動の少ない安定した送液を行うことができる。

【0034】

このような液体クロマトグラフ用ポンプ10の運転方法では、第1プランジャ16を有する第1ポンプの吐出流量は第2プランジャ17を有する第2ポンプの吐出流量に対して多くなるため、第1ポンプの作動室断面積を第2ポンプの作動室断面積ほど小さくする必要がない場合も考えられる。この場合、第1ポンプの作動室を第1プランジャ16の段差部ではなく先端部に構成することも考えられる。しかし、本実施形態例のように、複数のポンプ間で流量にあまり差がないとき、また流量が非常に少ない場合は、複数のポンプの全ての作動室25, 35をプランジャ16, 17に形成した段差部で構成することが好ましい。これによって、送液の微量化と安定化を実現できる。

【0035】

いずれにしても、液体クロマトグラフ用ポンプ10の送液の微量化を図るために、この液体クロマトグラフ用ポンプ10内に設ける複数のポンプのうち、吐出通路15の最も近くに配置されるポンプの作動室35（吐出通路15の入口が接続される作動室35）は、プランジャ17の段差部に構成したものであり、このプランジャ17の小径部17bの先端部は気体雰囲気下に露出させたものである。或いは多段に配置したポンプの内、最も下流側に配置したポンプの作動室35は、プランジャ17の段差部に構成したものであり、このプランジャ17の小径部17bの先端部は気体雰囲気下に露出させたものである。或いは、液体クロマトグラフ用ポンプ10から吐出される流量はプランジャ17の段差部で構成した第2ポンプ或いは作動室35の断面積または容積で決定されるようにしたものである。

【0036】

次に、図6は本発明の送液システムを2台使用して、高圧グラジエントシステムを構築した例である。グラジエント運転とは2種類の溶離液A、Bの混合比を時間と共に階段状に変えていく運転方法のことであり、送液総流量（ $=Q_a + Q_b$ ）を同じにしながら、 Q_a と Q_b の比率を変えて試験を行うものである。

【0037】

図7はグラジエント運転における各部の時間変化を示したもので、 $Q_a + Q_b$ を100で一定とすると、最初は $Q_a : Q_b = 1 : 99$ からスタートして、 $2 : 98$ 、 $3 : 97$ 、 \dots 、 $50 : 50$ 、 \dots 、 $99 : 1$ と混合比を変えていく。これは100段階のグラジエントの場合であり、総送液流量を $1 \mu\text{L}/\text{min}$ とすると最小流量及び分解能はこの $1/100$ の $10 \text{ nL}/\text{min}$ が要求される。図示のように一定流量を流していても、混合による流体の組成の変化によりカラムを通過する際の流体抵抗が変化し、ポンプの吐出圧力が最大1.5～2倍程度も変化することが知られている。このため圧力を一定に保持しようとする、逆に流量が変動してしまうことになる。

【0038】

一方、混合比と圧力変動の関係は過去の実験データより予めわかっている、流量が一定である場合の圧力変動曲線は予測可能である。そこでこの圧力変動曲線の理論値を目標値とし、圧力センサ信号フィードバックによりポンプを駆動して実圧力を目標圧力に合わせれば、精度よく一定の総送液流量を得ることができる。具体的には図6の圧力センサ60aの信号をメインコントローラ70にフィードバックし、各ポンプのコントローラ55、55'を制御して圧力を目標圧力に追従させる。なお、両ポンプの吐出通路はミキサー53を介して連通しているので、圧力はどの部分でもほぼ同じであり、圧力センサ60a、60bのどちらの信号を使ってもよい。

【0039】

このとき仮に目標圧力より実圧力が低い場合は総送液流量($=Q_a + Q_b$)が低下しているということなので、モータの回転数を上げて流量を増やすわけであるが、 Q_a 、 Q_b のどちらが低下しているのかは1個の圧力センサ情報からでは判別できない。実際には Q_a が低下しているのに Q_b が低下していると判断して補正を行えば、かえって混合比精度の悪化を招くことになる。これはグラジエント運転における相互干渉と呼ばれる問題である。

【0040】

これを避けるために、本実施形態例では Q_a 、 Q_b が同じ割合で低下しているとして補正する。これは図示のように流量比に比例したフィードバックゲインを

与えることにより実現できる。例えば $Q_a : Q_b$ の流量比を 20 : 80 で運転する場合の Q_a 、 Q_b のフィードバックゲインは、それぞれ $(20/100) \times K$ 、 $(80/100) \times K$ で与えられる。K は定数である。仮に総送液流量が 5 不足しているとし、比例制御を行うとすると、 Q_a 、 Q_b の指令値はそれぞれ $20 + (20/100) \times K \times 5$ 、 $80 + (80/100) \times K \times 5$ で与えられる。例えば K を 1 とすると、前者は 21、後者は 84 となる。この方法によれば 2 個のポンプの固体差による混合精度の低下は避けられないものの、相互干渉の問題は避けられるので、これ以上の混合精度の低下を防ぐことができる。

【0041】

なお、吐出圧力が時間とともに変化しているので、両ポンプの第 1 作動室の圧力もこれに合わせて変えてやる必要がある。特に、第 1 作動室の圧力よりも圧力センサ 60a、60b 部の圧力が低くなる場合、吐出弁が開いて第 1 作動室内の溶離液が第 2 作動室に流れ込んでしまい、送液流量が増えてしまう。このため本実施例では両ポンプの第 1 作動室に圧力センサ 60a'、60b' を設け、この信号を各コントローラ 55、55' にフィードバックして第 1 プランジャを駆動し、第 1 作動室内の圧力が圧力センサ 60a で測定される吐出圧力と等しくなるよう制御している。

【0042】

以上により、送液安定性と混合精度に優れた高圧グラジエントシステムを提供することができる。

【0043】

以上においては、本発明による液体クロマトグラフ用ポンプをモータによる直動駆動として適用する送液システムを例に取り説明したが、これに限らない。すなわち、例えば本発明による液体クロマトグラフ用ポンプをモータによるカム駆動として適用しても良い。図 8 は、このような他の送液システムの概略構成を一例として表す油圧回路図である。図 8 において、上記適用対象と同等の部分には同一の付号を付し、適宜説明を省略する。

【0044】

図 8 に示す送液システムは、液体クロマトグラフ用ポンプのカム軸 80 と、こ

のカム軸 80 を減速装置 81 を介して回転駆動するように接続されたモータ 82 と、カム軸 80 に一体に設けられた第 1 カム 83 および第 2 カム 84 と、この各カムと回転摺動する第 1 ローラーフォロア 85 および第 2 ローラーフォロア 86 と、カム軸 80 を回転自在に支持する軸受 87, 88 と、カム軸 80 に設けられカムの回転角を検出する角度センサ 89 と、モータ 82 への制御信号を出力するコントローラ 75 が設けられている。

【0045】

コントローラ 75 は、ポンプ 10 に設けられた圧力センサ 60 および角度センサ 89 の検出信号等を入力し、これらの検出信号に基づいて所定の演算処理を行い、生成した駆動指令信号をモータ 82 に出力する。

【0046】

以上の構成において、図 8 および図 9 を用いて本発実施例の液体クロマトグラフ用ポンプの運転方法を説明する。なお、図 9 は横軸時間に対し、上から第 2 プランジャ 17 の変位、第 1 プランジャ 16 の変位、第 2 プランジャ 17 の速度、第 1 プランジャ 16 の速度、吐出通路 11 を通過するトータル流量を示してある。

【0047】

試験の前段階としてポンプ内部の気泡を排出して溶媒液を充填する運転モードは、前述した通りであるので省略し、定常運転モードについて説明する。

【0048】

切替弁 6 を吐出配管 7b 側に切替えて、高圧ポンプ 10 の吐出配管 7a と吐出配管 7b を連通させて、検出器 52 に繋がる送液ラインとし、第 1 プランジャ 16 と第 2 プランジャ 17 の速度の和が常に一定となるように、すなわち、トータル流量が常に一定になるように制御しており、第 1 プランジャ 16 は第 2 プランジャ 17 の倍の速度で動き、第 2 ポンプに補填を行いつつ液体を吐出し、第 1 ポンプが吸入行程の時は、吸入弁が作用することにより、第 2 ポンプのみで送液するようになっている。

【0049】

以上のような構成とすることによって、モータを 1 台で液体クロマトグラフ用

ポンプを構成することが出来るので、送液システムをコンパクトにすることが出来る。

【0050】

なお、このクラスの超低流量になるとアクチュエータはモータ+直動機構あるいはモータ+カム駆動機構でなくてもよく、例えば圧電アクチュエータや、金属の熱膨張を利用して温度制御により変位を制御するようなアクチュエータでも適用可能である。

【0051】

ここでは、金属の熱膨張を利用した温度制御により変位を制御する方法について述べる。ポンプの最小流量を 0.1 nL/min （この流量は図4の構成例2において、グラジェントを100段階とした場合のポンプの吐出量）とし、プランジャ径を $\phi 2$ とすると、プランジャの平均送り速度は、 $3.2 \times 10^{-5} \text{ mm/min}$ となる。一方、鉄の線膨張係数は $1.2 \times 10^{-5} / ^\circ\text{C}$ であることから、プランジャの平均送り速度は鉄の線膨張係数とオーダーが同じである。したがって、プランジャを直接あるいは間接的に $1 ^\circ\text{C/min}$ の温度制御をすることによって、プランジャを変位させて、上記吐出量を送液することができる。上記した温度制御を実現する手段としては、サーモモジュール（電流を流すことで温度差を生じる半導体冷熱素子）や冷凍空調装置等がある。

【0052】

上記のような構成とすることによって、プランジャを変位させる手段にメカ的な要素を含まないために、システムの信頼性やメンテナンスが容易になるといった効果がある。

【0053】

また本実施例では1つのポンプ本体に2つの作動室を構成して通路で接続したが、ポンプヘッドを別々に設け、両者を配管で接続することによりシステムを構成してもよい。これによりポンプの分解がし易くなり、シール交換などのメンテナンス作業が容易になる。また、機器のレイアウト性が向上するなどの利点を得られる。

【0054】

以上の説明では、本発明の利用分野を医療機器分野の液体クロマトグラフについて述べてきたが、本発明においてはこの分野以外に、例えば食品機器、洗浄機器や薬品および一般産業機械分野においても、微量送液を目的とするポンプであれば適用可能であることは明白である。

【 0 0 5 5 】

【発明の効果】

本発明によれば、プランジャに形成した段差部で構成したポンプによって送液の流量を決定できるので、送液の低流量化に適した液体クロマトグラフ用ポンプを提供することができる。

また低流量の送液は高圧ポンプで行い、試験開始時の溶離液充填や気泡排出は低圧ポンプで行うように構成したので、試験開始時の溶媒液充填や気泡排出を短時間で完了することができる液体クロマトグラフ用ポンプを提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明の液体クロマトグラフ用ポンプの適用対象である送液システムの概略構成を表す油圧回路図である。

【図 2】

本発明の液体クロマトグラフ用ポンプの適用対象である送液システムの概略構成を表す油圧回路図である。

【図 3】

本発明の液体クロマトグラフ用ポンプのポンプ本体の概略構造を表す拡大断面図である。

【図 4】

本発明のポンプの流量範囲を示す図である。

【図 5】

本発明の液体クロマトグラフ用ポンプの駆動方法の一例を示す図である。

【図 6】

本発明の液体クロマトグラフ用ポンプを用いたシステム構成の一例を示す図で

ある。

【図 7】

本発明の液体クロマトグラフ用ポンプの駆動方法の一例を示す図である。

【図 8】

本発明の液体クロマトグラフ用ポンプの他の適用対象の一例としての送液システムの概略構成を表す油圧回路図である。

【図 9】

本発明の液体クロマトグラフ用ポンプの駆動方法の一例を示す図である。

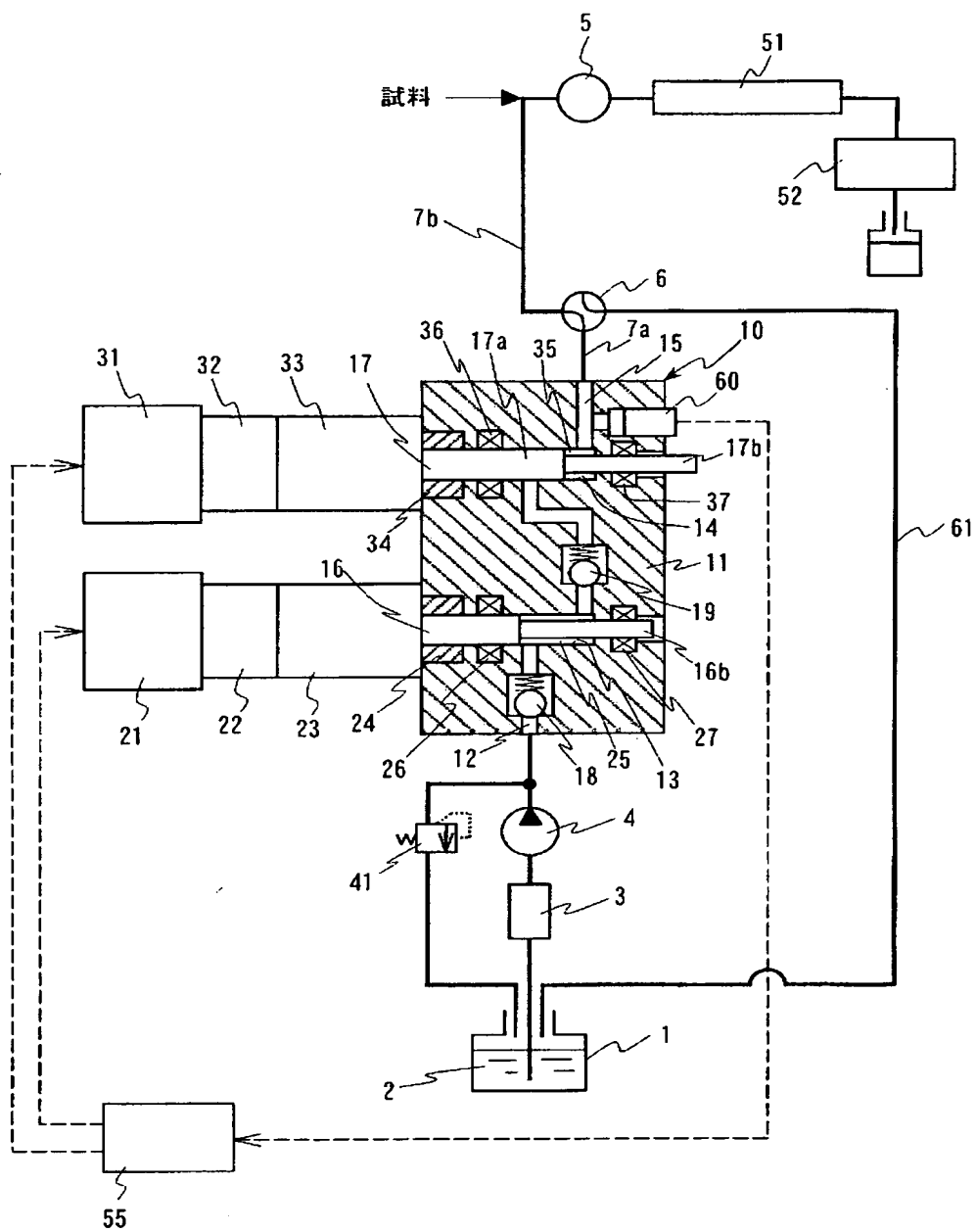
【符号の説明】

1…溶離液貯留容器、2…溶離液、3…脱気装置（デガッサ）、4…低压ポンプ、5…吸入配管、6…切替弁、7 a、7 b…吐出配管、10…液体クロマトグラフ用ポンプ、11…ポンプ本体、12…吸入通路、13…第1シリンダ、14…第2シリンダ、15…吐出通路、16…第1プランジャ、16 a…大径部、16 b…小径部、17…第2プランジャ、17 a…大径部、17 b…小径部、18…吸入弁、19…吐出弁、21、31…モータ、22、32…減速機構、23、33…直動機構、24…軸受、24…第1作動室、26、27…シール、35…第2作動室、41…圧力制御弁、50…インジェクタ、51…カラム、52…検出器、53…ミキサー、55…コントローラ、60…圧力センサ、70…上位コントローラ。

【書類名】 図面

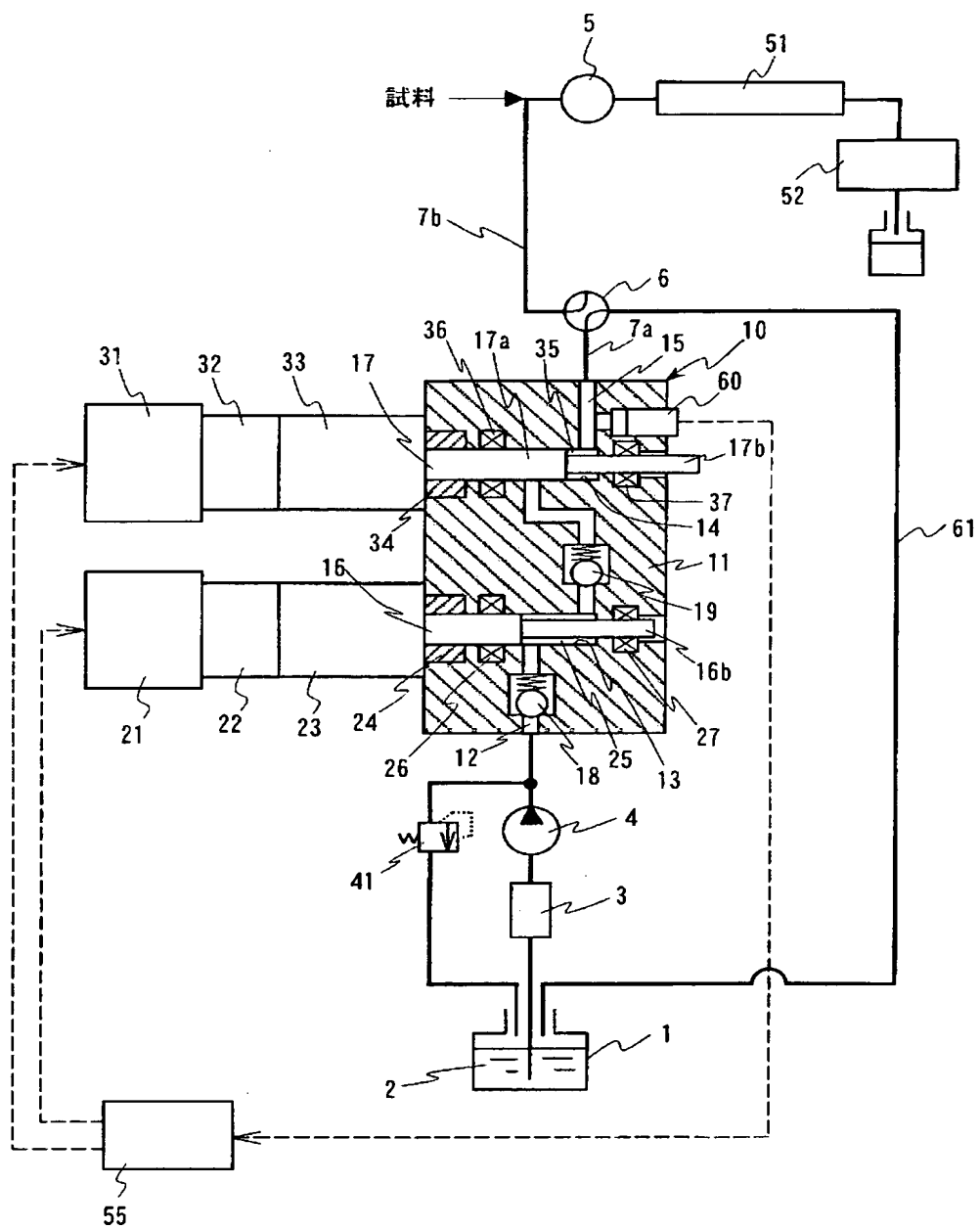
【図 1】

図 1



【図 2】

図 2



【図 3】

図 3 (a)

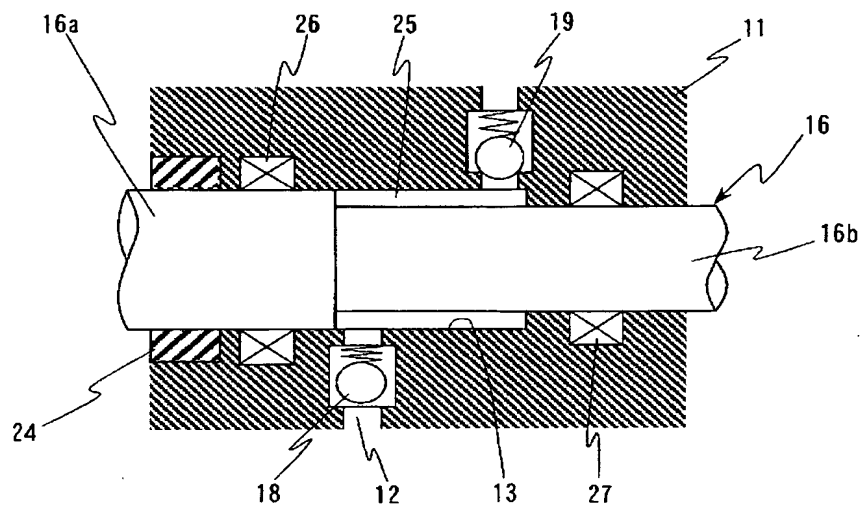
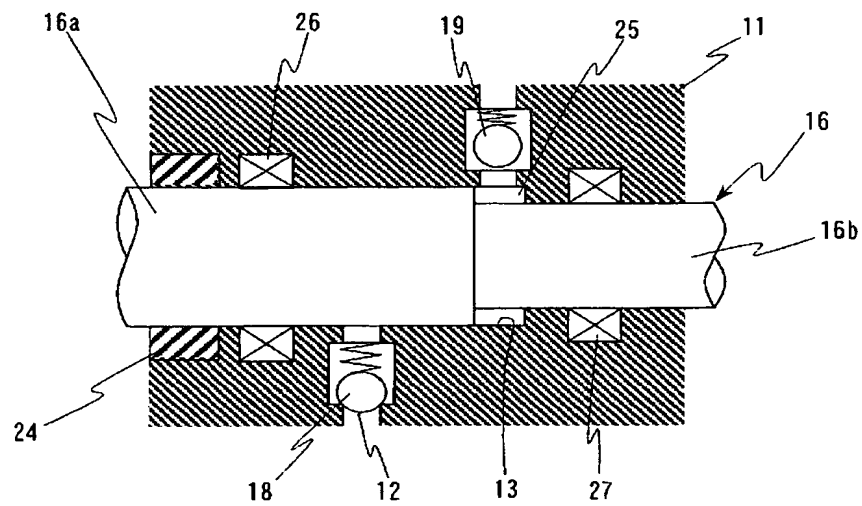
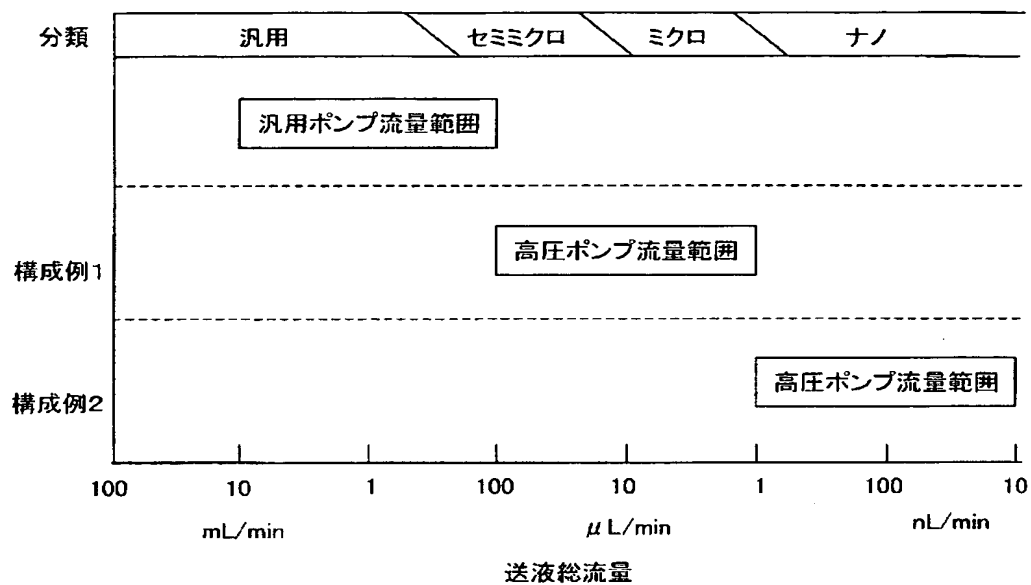


図 3 (b)



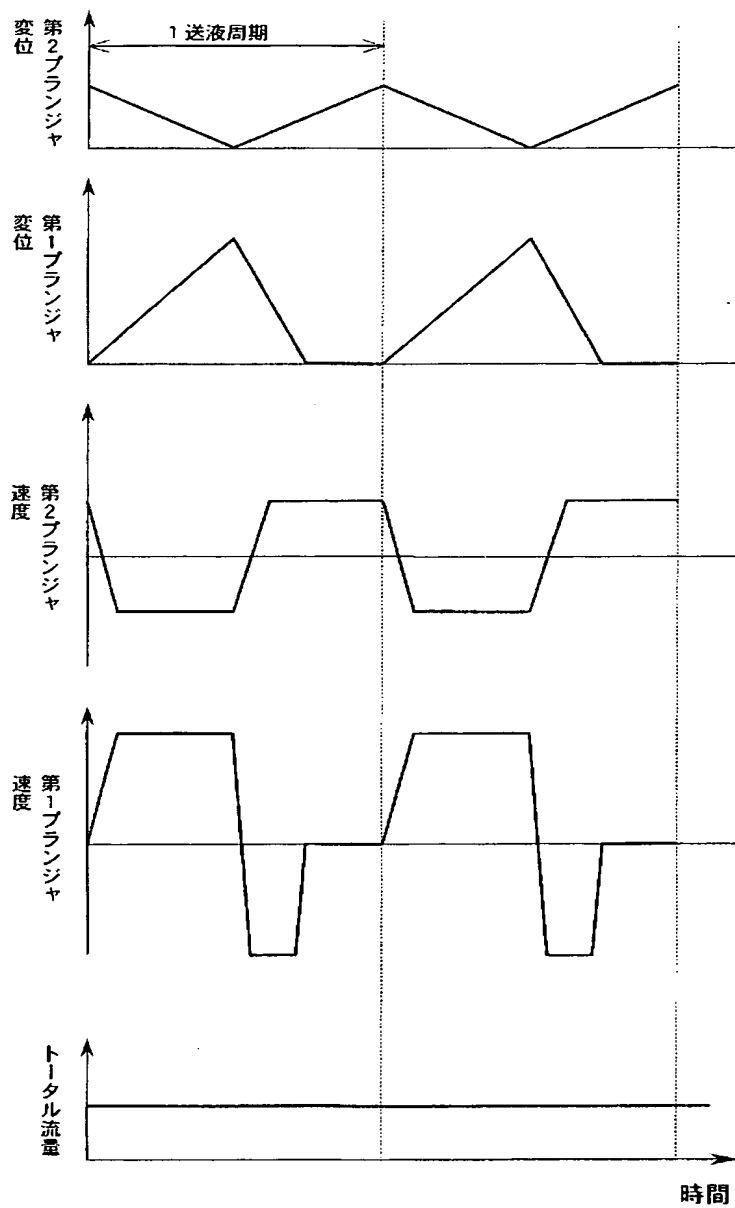
【図 4】

図 4

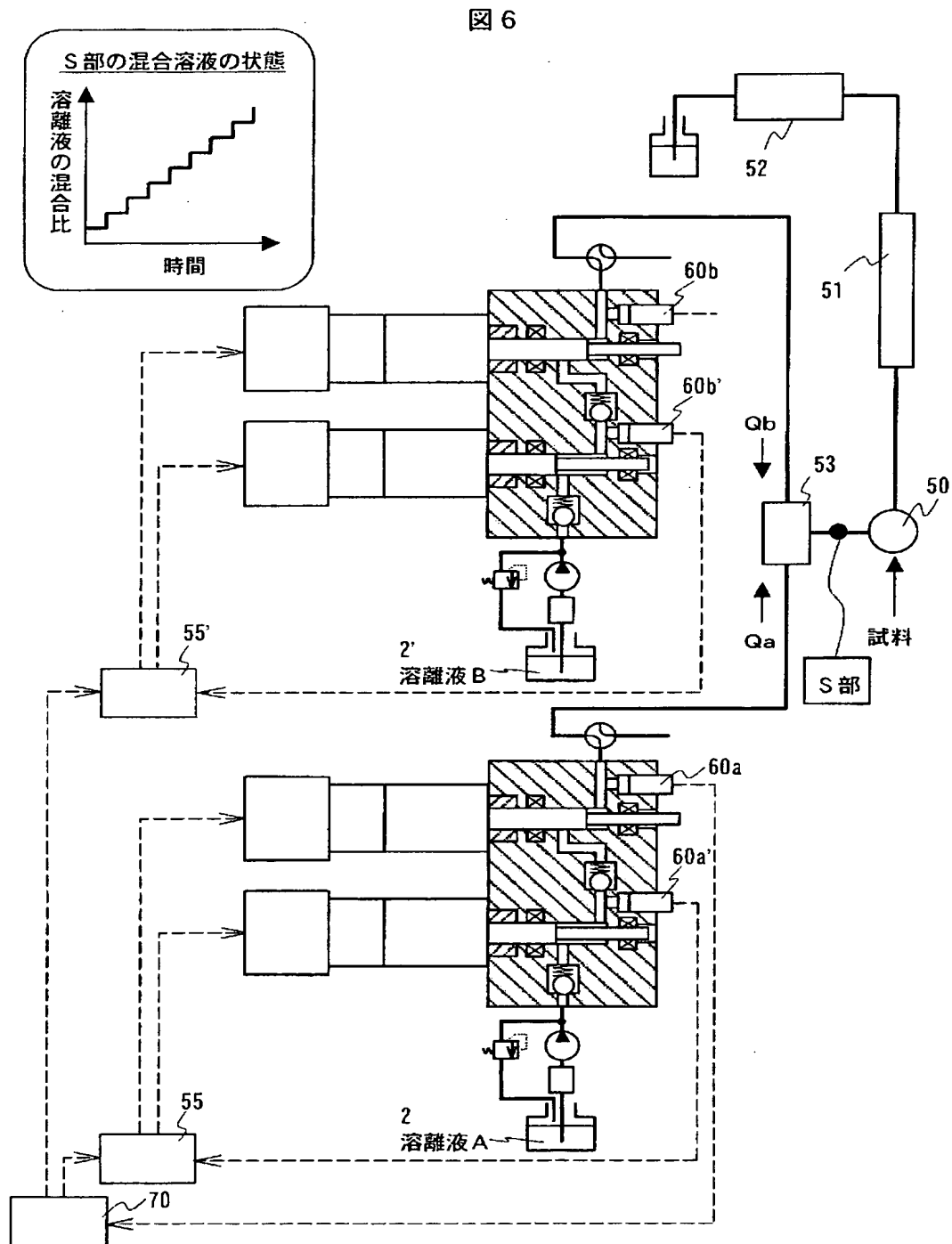


【図 5】

図 5

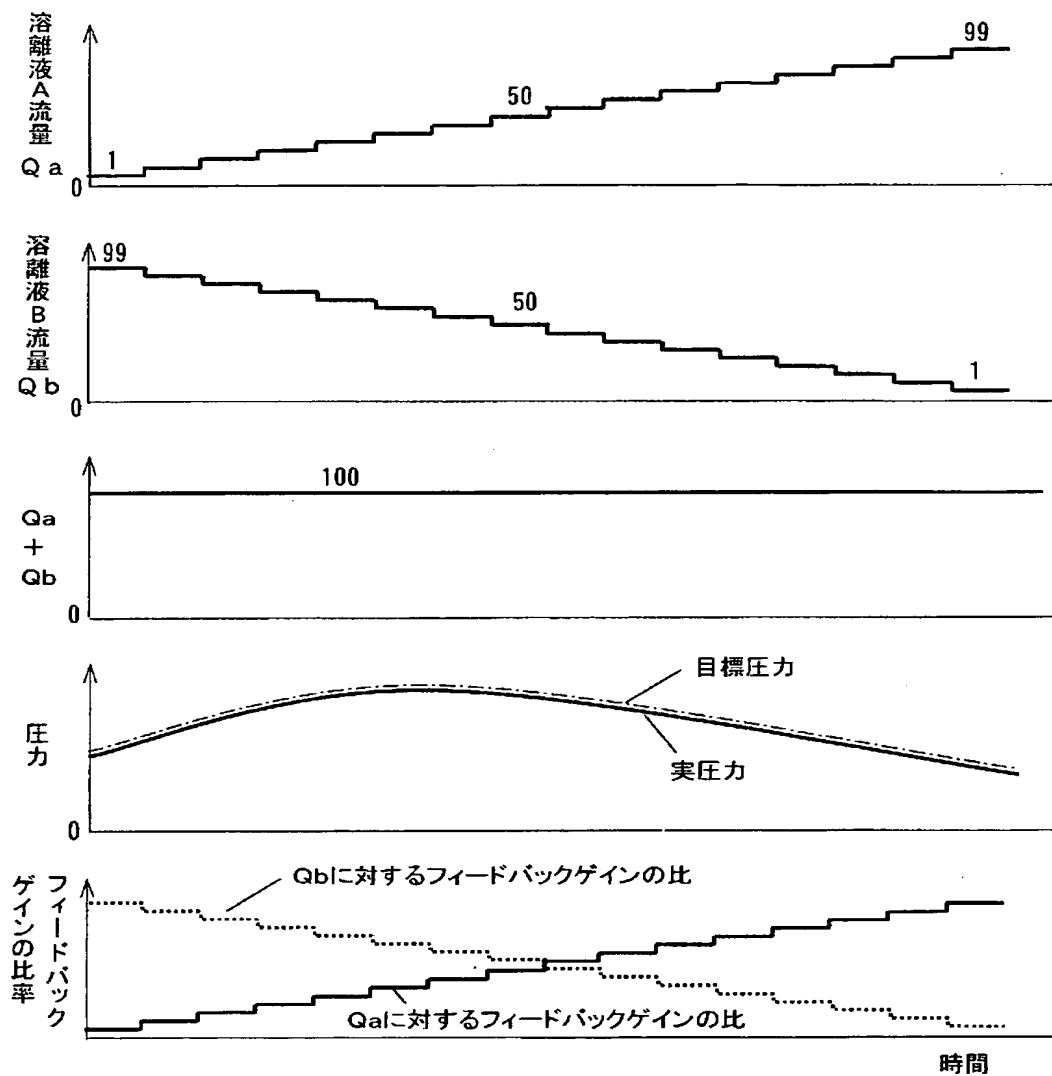


【図 6】



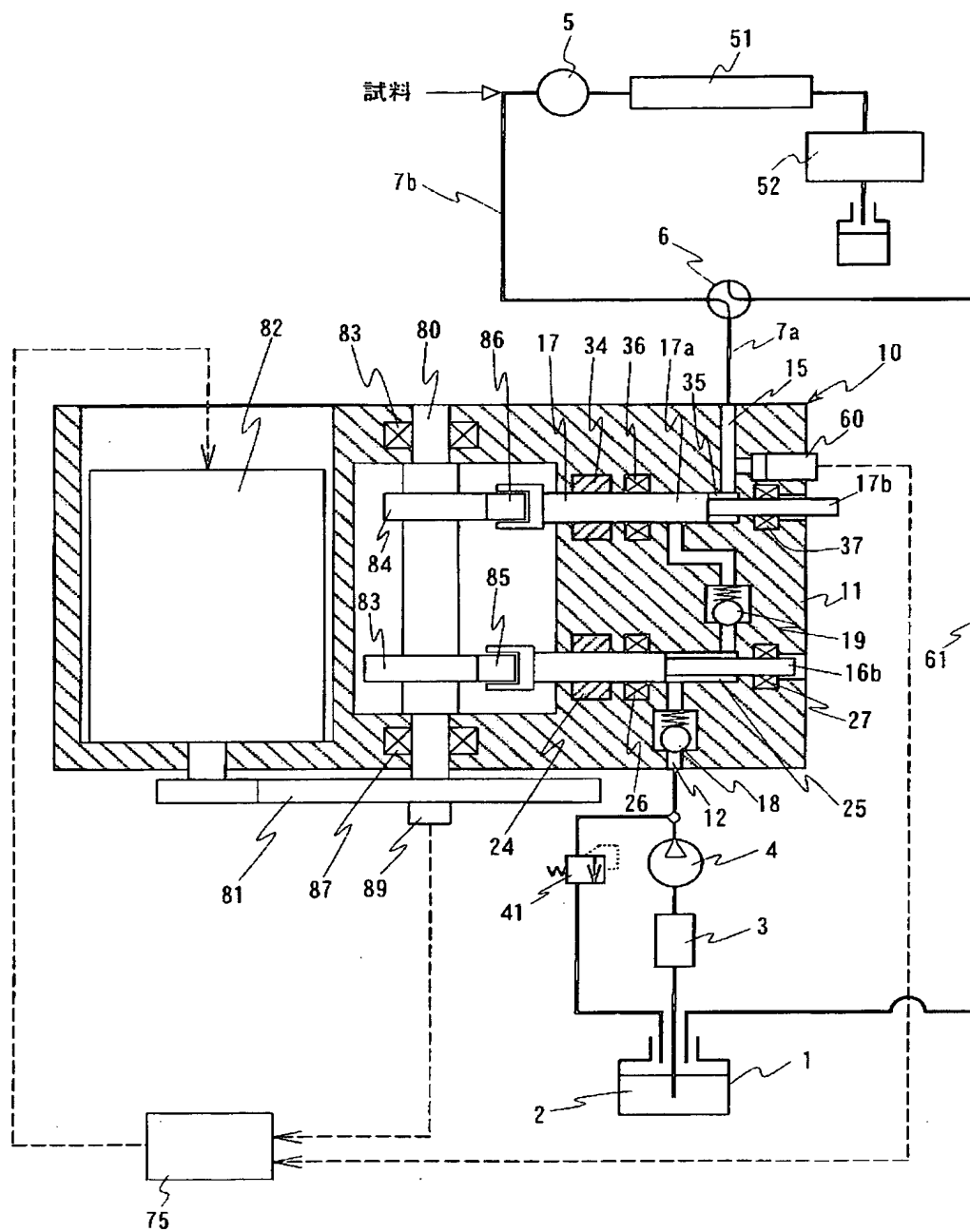
【図 7】

図 7



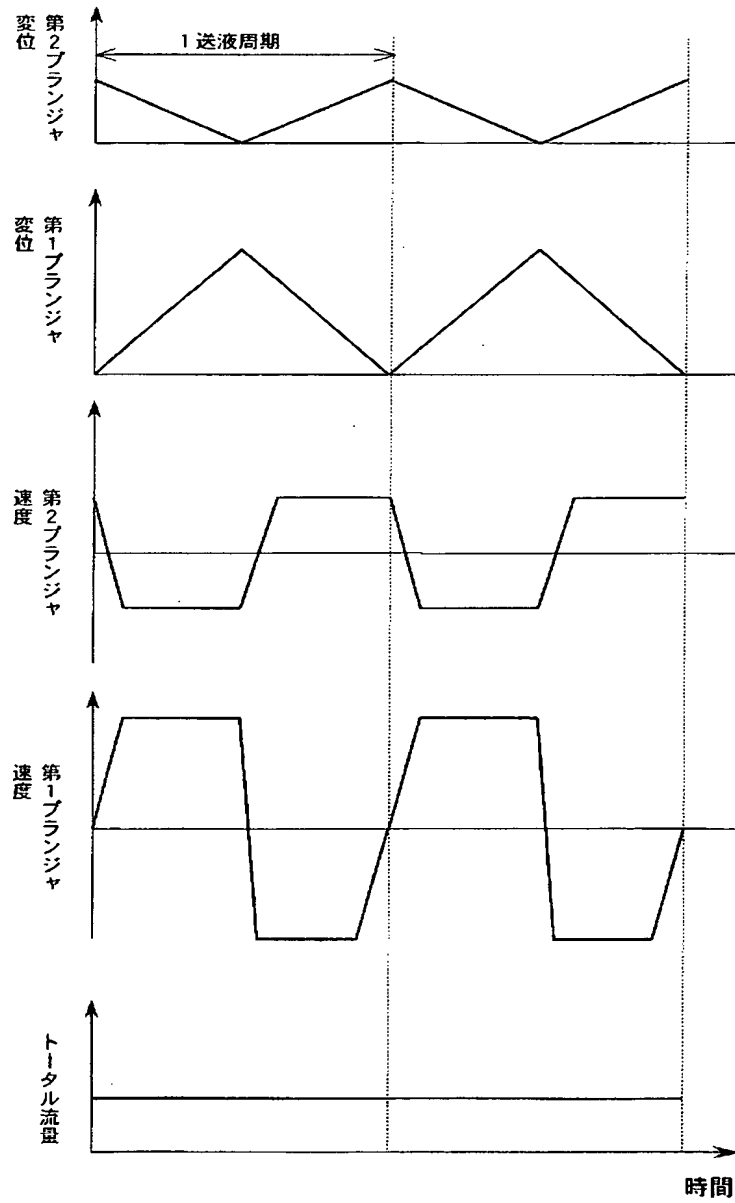
【図 8】

図 8



【図 9】

図 9



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 極低流量での安定送液と起動時の気泡排出性に優れる液体クロマトグラフ用ポンプを提供する。

【解決手段】 溶離液貯留容器 1 内の低圧の溶離液 2 を吸入し、加圧した高圧の溶離液をカラム 5 1 に供給する液体クロマトグラフ用ポンプ 1 0 において、シリンダ 1 3, 1 4 内を往復動するプランジャ 1 6, 1 7 を設け、シリンダ 1 3, 1 4 内におけるプランジャ 1 6, 1 7 の外周側に、プランジャの摺動方向に沿って段差部を形成し、段差部にて溶離液を加圧する作動室 2 4, 2 5 を構成し、作動室 2 4, 2 5 の容積でポンプシステムの流量を決める。

【選択図】 図 1

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 2 - 3 1 9 2 2 2		
受付番号	5 0 2 0 1 6 5 4 7 9 9		
書類名	特許願		
担当官	小松 清	1 9 0 5	
作成日	平成 1 4 年 1 2 月 1 2 日		

< 認定情報・付加情報 >

【提出日】	平成14年11月 1日
-------	-------------

次頁無

特願 2 0 0 2 - 3 1 9 2 2 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[5 0 1 3 8 7 8 3 9]

1. 変更年月日

2 0 0 1 年 1 0 月 3 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都港区西新橋一丁目 2 4 番 1 4 号

氏 名

株式会社日立ハイテクノロジーズ